

• 论 著 •

高血压左心室肥厚患者血清可溶性基质溶素-2、半乳糖凝集素-3 的临床价值研究*

袁国良¹, 李 伟¹, 田乃亮²

(1. 南京中医药大学沐阳附属医院心内科, 江苏宿迁 223699;

2. 南京医科大学附属南京第一医院心血管内科, 江苏南京 210006)

摘要:目的 探讨高血压左心室肥厚患者血清可溶性基质溶素-2(ST-2)、半乳糖凝集素-3(galectin-3)的临床价值。方法 收集研究对象(健康对照组、高血压左心室肥厚组、高血压非左心室肥厚组)的临床资料并检测血清 ST-2、galectin-3 水平。分析二者与心脏超声指标的相关性及对左心室肥厚的预测价值。结果 健康对照组、高血压非左心室肥厚组、高血压左心室肥厚组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、三酰甘油(TG)、室间隔厚度(IVST)、左心室质量指数(LVMI)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室射血分数(LVEF)、ST-2、galectin-3 水平呈升高趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压左心室肥厚组血清 ST2、galectin-3 水平与 LVMI、IVST、LVPWT 呈正相关($P < 0.05$)。血清 galectin-3、ST2 预测左心室肥厚的曲线下面积(AUC)分别为 0.868 和 0.890。结论 高血压左心室肥厚患者血清 ST2、galectin-3 水平升高,二者与心脏超声指标相关,对左心室肥厚有一定预测潜能。

关键词:高血压; 左心室肥厚; 半乳糖凝集素-3; 可溶性基质溶素-2; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.24.014 **中图法分类号:**R541.3

文章编号:1673-4130(2020)24-2998-06 **文献标识码:**A

Clinical value research of serum soluble matrix lysin-2 and galectin-3 in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy*

YUAN Guoliang¹, LI Wei¹, TIAN Nailiang²

(1. Department of Internal Medicine Cardiovascular, Shuyang Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Suqian, Jiangsu 223699, China; 2. Department of Internal Medicine Cardiovascular, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210006, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum soluble matrix lysin-2 (ST-2), galectin-3 (galectin-3) in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. **Methods** The clinical data of subjects (healthy control group, hypertensive left ventricular hypertrophy group and hypertensive non left ventricular hypertrophy group) were collected, and serum ST-2 and galectin-3 levels were detected. The correlation between them and echocardiographic parameters and their predictive value for left ventricular hypertrophy were analyzed. **Results** Systolic pressure (SPB), diastolic pressure (DBP), triacylglycerol (TG), interventricular septum thickness (IVST), left ventricular mass index (LVMI), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular ejection fractions (LVEF), ST-2 and galectin-3 increased in healthy control group, hypertensive non left ventricular hypertrophy group and hypertensive left ventricular hypertrophy group ($P < 0.05$). Serum ST2 and galectin-3 levels were positively correlated with LVMI, IVST and LVPWT in hypertensive left ventricular hypertrophy group ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of serum galectin-3 and ST2 were 0.868 and 0.890 in predicting left ventricular hypertrophy. **Conclusion** The serum ST2 and galectin-3 levels in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy increase, and are correlated with echocardiographic indexes, which has certain predictive potential for left ventricular hypertrophy.

Key words: hypertensive; left ventricular hypertrophy; galectin-3; soluble matrix lysin-2; relevance

* 基金项目:江苏省自然科学基金青年科技人才专项项目(BK20162218)。

作者简介:袁国良,男,副主任医师,主要从事高血压诊治相关研究。

本文引用格式:袁国良,李伟,田乃亮. 高血压左心室肥厚患者血清可溶性基质溶素-2、半乳糖凝集素-3 的临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 2998-3002.

高血压是以体循环动脉压升高为主要特征的慢性疾病,常引起心、肝、肾等重要脏器的损伤,增加心脑血管疾病死亡的风险^[1-2]。左心室肥厚是高血压最常见的靶器官损伤之一,可增加心功能不全、心律失常、脑卒中等不良心脑血管事件的发生率和死亡风险^[3]。心脏超声是左心室肥厚首要诊断措施,但特异性不佳^[4]。既往研究发现,半乳糖凝集素-3(galectin-3)、可溶性基质溶素-2(ST2)可能与心肌肥厚有关^[5-6]。因此,本文探讨了血清 ST2 和 galectin-3 的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月于南京中医药大学沭阳附属医院诊治的高血压患者 70 例,依据临床诊断和影像学检查结果将其分为高血压左心室肥厚组(33 例)和高血压非左心室肥厚组(37 例)。纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南 2010》^[7]的相关诊断标准,在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室血压,舒张压(DBP)≥90 mm Hg 和(或)收缩压(SBP)≥140 mm Hg;单纯收缩期高血压为 SBP≥140 mm Hg 和 DBP<90 mm Hg,但既往有高血压史者,在使用降压药物后血压低于 140/90 mm Hg,仍为高血压;(2)高血压左心室肥厚组符合高血压诊断;超声心动图左心室质量指数(LVMI)男≥115 g/m²,女≥95 g/m²;临床确诊的左心室肥厚由高血压引起;(2)高血压非左心室肥厚组符合高血压诊断;LVMI 男<115 g/m²,女<95 g/m²;无心腔的扩大。排除标准:(1)由糖尿病、主动脉狭窄、先天性心脏病等其他疾病引起的左心室肥厚;(2)近期应用过苯巴比妥、干扰素等药物;(3)既往有心肌血运重建史;(4)患有心力衰竭、肿瘤、肝肾严重器质性病变、血液系统疾病、自身免疫性疾病;(5)3 个月内有重大手术或者输血史。选取同期体检健康者 40 例作为健康对照组。本研究已获南京中医药大学沭阳附属医院伦理委员会批准,所有研究对象均已签署知情同意书。

1.2 观察指标及测定方法 收集并统计所有研究对象的临床资料,包括性别、年龄、体质量、高血压病史、吸烟史、饮酒史等。

血压的测定:测量血压前 30 min 内禁烟、酒、咖啡、可乐、红茶等刺激性物质,不能剧烈运动,安静休息 5 min,做几次深呼吸,其身体和情绪处于稳定状态,取坐位或卧位测量,轻度外展或伸直上臂,袖带与

心脏在同一水平,袖带气囊对准肱动脉,袖带下缘距肘窝处 2~3 cm。由医护人员使用袖带式电子血压计至少测量 2 次,每次间隔 1~2 min,取其平均值。

血糖及血脂指标的测定:患者入院当天抽取空腹静脉血 3~5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心后取血清置于一 80 ℃ 冰箱待测。采用 BS-2000M 全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗国际股份有限公司)检测血清空腹血糖、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,采用 HLC-723G8 糖化血红蛋白分析仪(日本 TOSOH 株式会社)检测血清糖化血红蛋白水平。

心脏彩超的测定:采用 Vivid7 彩色多普勒诊断仪(美国 GE 公司),探头频率为 3.5 MHz,进行心脏彩色多普勒超声检测。检查由高年资超声科医师进行,记录研究对象连续 3 次的左室内径(LVD)、左心室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)、左心室射血分数(LVEF)。采用 Devereux 公式计算 LVMI。

ST2、galectin-3 检测:患者入院后第 2 天抽取空腹静脉血 3~5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心后取血清置于一 80 ℃ 冰箱待测。应用酶联免疫吸附测定检测血清 galectin-3、ST2 水平,操作严格按照试剂盒(美国赛默飞世尔科技公司)说明进行。

1.3 统计学处理 使用 SPSS22.0 统计软件对数据进行处理分析。计量数据符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较使用 *t* 检验,多组间比较使用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比表示,组间比较使用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;相关分析使用 Pearson 相关;使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)检测诊断效能。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 3 组性别、年龄、饮酒史、体质量、吸烟史、空腹血糖、糖化血红蛋白、TC、LDL-C、HDL-C、LVD 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。高血压左心室肥厚组、高血压非左心室肥厚组高血压病史比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),两组 SBP、DBP、TG、IVST、LVMI 均高于健康对照组,LVEF 低于健康对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);高血压左心室肥厚组 SBP、DBP、IVST、LVPWT、LVMI 高于高血压非左心室肥厚组,LVEF 低于高血压非左心室肥厚组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 临床资料比较

组别	健康对照组(<i>n</i> =40)	高血压非左心室肥厚组(<i>n</i> =37)	高血压左心室肥厚组(<i>n</i> =33)	<i>F</i> / χ^2 / <i>t</i>	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	22/18	20/17	19/14	0.093	0.955
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	56.25±4.22	57.24±4.81	56.65±4.28	0.448	0.640
体质量($\bar{x} \pm s$,kg)	69.33±13.56	68.71±14.46	71.21±15.81	0.276	0.760
高血压病史($\bar{x} \pm s$,年)	—	17.74±4.21	18.23±4.68	0.461	0.646
吸烟史[<i>n</i> (%)]	21(52.50)	27(72.97)	24(72.73)	4.666	0.097
饮酒史[<i>n</i> (%)]	16(40.00)	19(51.35)	22(66.67)	5.155	0.076
SBP($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	114.38±11.46	159.41±13.26 ^a	174.69±19.08 ^{ab}	170.253	<0.001

续表 1 临床资料比较

组别	健康对照组(<i>n</i> =40)	高血压非左心室肥厚组(<i>n</i> =37)	高血压左心室肥厚组(<i>n</i> =33)	<i>F</i> / <i>χ</i> ² / <i>t</i>	<i>P</i>
DBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	78.02±9.18	103.81±10.87 ^a	114.85±11.27 ^{ab}	122.547	<0.001
空腹血糖($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.24±1.13	5.38±1.33	5.48±1.24	0.346	0.709
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$, %)	5.38±1.06	5.87±1.15	5.84±1.26	2.153	0.121
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.36±1.19	4.81±1.35	4.78±1.22	1.543	0.218
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.23±0.37	1.83±0.51 ^a	1.87±0.47 ^a	24.003	<0.001
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.71±1.07	3.05±1.31	2.96±1.23	0.819	0.444
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.08±0.24	1.13±0.27	1.16±0.35	0.788	0.457
LVD($\bar{x}\pm s$, cm)	4.20±0.36	4.28±0.43	4.29±0.56	0.402	0.670
IVST($\bar{x}\pm s$, cm)	0.92±0.11	1.16±0.15 ^a	1.34±0.14 ^{ab}	93.499	<0.001
LVPWT($\bar{x}\pm s$, cm)	0.89±0.07	0.91±0.05	1.01±0.08 ^{ab}	34.161	<0.001
LVEF($\bar{x}\pm s$, %)	68.73±13.90	58.86±12.45 ^a	54.37±10.31 ^{ab}	13.004	<0.001
LVMI($\bar{x}\pm s$, g/m ²)	94.00±7.81	101.52±8.75 ^a	126.82±15.22 ^{ab}	88.648	<0.001

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.05;与高血压非左心室肥厚组比较,^b*P*<0.05;—表示无数据。

2.2 3 组血清 ST2、galectin-3 水平比较 高血压左心室肥厚组、高血压非左心室肥厚组血清 ST2、galectin-3 水平高于健康对照组,且高血压左心室肥厚组高于高血压非左心室肥厚组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 3 组血清 ST2、galectin-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ST2(pg/mL)	galectin-3(ng/mL)
健康对照组	40	147.85±30.48	4.27±1.48
高血压非左心室肥厚组	37	259.22±48.66 ^a	9.25±2.86 ^a
高血压左心室肥厚组	33	461.46±56.76 ^{ab}	15.47±2.39 ^{ab}
<i>F</i>		429.086	215.682
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.05;与高血压非左心室肥厚组比较,^b*P*<0.05。

2.3 ST2、galectin-3 与心脏超声指标的相关性分析 高血压左心室肥厚组血清中 ST2、galectin-3 水平与 IVST、LVPWT、LVMI 呈正相关(*P*<0.05),与 LVD、LVEF 无明显相关性(*P*>0.05)。见表 3。

表 3 ST2、galectin-3 与心脏超声指标的相关性分析

指标	血清 ST2		血清 galectin-3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IVST	0.353	0.024	0.514	<0.001
LVPWT	0.305	0.042	0.306	0.044
LVD	0.067	0.303	0.083	0.252
LVEF	0.051	0.329	0.057	0.413
LVMI	0.356	0.031	0.472	0.009

2.4 galectin-3 和 ST2 对高血压左心室肥厚患者的预测价值 ROC 曲线显示,高血压左心室肥厚患者血清中 galectin-3 曲线下面积(AUC)为 0.868(95%CI:0.752~0.985),最佳截断值为 11.305 ng/mL,灵

敏度为 87.5%,特异度为 85.2%;ST2 曲线下面积(AUC)为 0.890(95%CI:0.798~0.981),最佳截断值为 372.00 pg/mL,灵敏度为 79.2%,特异度为 81.5%。见图 1、2。

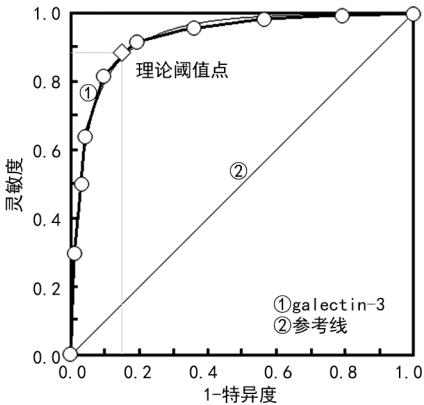


图 1 galectin-3 对高血压左心室肥厚患者的 ROC 曲线

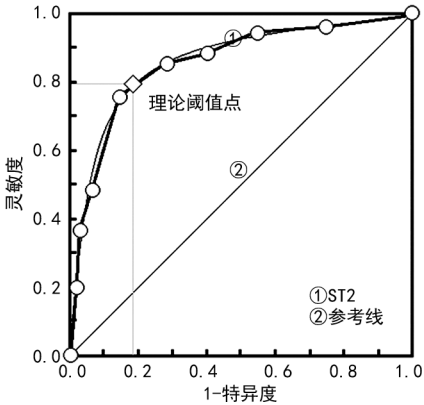


图 2 ST2 对高血压左心室肥厚患者的 ROC 曲线

3 讨论

我国高血压患病率从 5.1% 上升至 18.8%,呈持续升高趋势,人群平均 DBP 为 76.0 mm Hg,平均

SBP 为 126.1 mm Hg^[8]。我国经济快速发展地区和大中型城市为高血压“热点”地区,高血压患病率前 3 的城市为北京(35.9%)、天津(34.5%)和上海(29.1%)^[9]。高血压主要的靶器官损伤为心肌肥厚,心肌肥厚早期有利于心功能的维持,是适应心腔内压力超负荷的一种代偿性改变,降低了心脏顺应性,长期心肌肥厚极大地增加了其他心血管疾病的发病率^[10]。作为高血压性心脏病的特征性改变,左心室肥厚是高血压最常见的靶器官损伤之一,是高血压明确的预后标志物。大约有 1/3 的高血压患者会发生左心室肥厚,主要表现为室壁增厚、心肌重量和心肌重塑增加,可引发心力衰竭、心律失常,严重者则可能猝死。左心室肥厚一直以心脏超声作为其首要诊疗方式,但超声波易受体内反射强度、路径改变或外界检测环境的干扰,出现假反射现象,诊断的准确性受到影响^[11]。因此,期待找到时效性更强、更准确、更简便的方法来提高左心室肥厚的检出率和诊断率,且早期治疗有助于逆转患者左心室构型的改变,对于改善患者预后、减少病死率意义重大。

galectin-3 是由活化的巨噬细胞产生的一种糖蛋白,不典型的氨基末端及羧基末端的碳水化合物识别域组成^[12]。作为炎症反应的重要介质,galectin-3 通过介导心肌中的巨噬细胞、肥大细胞等炎症细胞浸润导致心肌成纤维细胞增殖和胶原沉积,促进了心肌纤维化、心肌肥厚,在心肌重构、心肌顺应性降低、动脉粥样硬化和心力衰竭的病理发展过程中起着重要的作用^[13]。UMESH 等^[14]建立冠状动脉微栓塞诱导的缺血后心脏重塑猪模型,在组织损伤和心肌纤维化的区域检测到 galectin-3 水平成比例增加;检测 52 例 ST 段抬高型心肌梗死患者和 11 例健康对照者血清 galectin-3 水平,8 个不同时间点在梗死和远端心肌处检出的 9 753 个基因中,检测到了 galectin-3 mRNA 的动态心肌过表达,临床数据显示 galectin-3 与主要不良心血管预后相关。UZAIR 等^[15]分析 70 例射血分数保留心力衰竭(HFpEF)患者的常规超声心动图指标和血清 galectin-3 水平,结果显示,患者的血清 galectin-3 水平均与超声心动图指标相对应,其水平升高可能反映了 HFpEF 的进展过程,在超声心动图应用受限的情况下,该生物标志物可能有助于疾病的诊断。galectin-3 水平的升高会增加心血管不良事件死亡和心力衰竭的风险,对于评估心力衰竭的严重程度及患者预后有很好的价值^[16-17]。ST2 是白细胞介素-1 受体家族的成员,具有抗心室肌纤维化的作用,与心功能关系密切,通过抑制白细胞介素-33/ST2L 信号通路,导致心肌细胞结构、功能发生改变,促进心肌纤维化、心肌重塑及心力衰竭的发生,参与心肌细胞外基质重塑,能够反映患者心室功能紊乱程度,对心力衰竭具有较高的诊断价值,且可预测心肌梗死患者的梗死面积及急性心力衰竭患者预后^[18-19]。一项 Meta 分析也发现 ST2 是门诊心血管死亡及慢性心力

衰竭患者死亡的预测因子^[20]。ST2 可用于稳定性心力衰竭患者的危险分级^[21],也可以用作心脏重构和高血压患者舒张功能改变的生物诊断标志物,为超声心动图提供更多数据^[22]。MAËLLE 等^[23]分析 218 例慢性肾脏病心力衰竭患者临床资料,其中 112 例左心室肥厚,184 例心脏结构或功能异常,其结果显示,ST2 作为反映心肌纤维化及心室重塑水平的重要指标,与 LVMI、左心房直径、体积指数等超声心动图指标呈正相关,作为巴塞罗那生物心力衰竭评分的一部分,对慢性肾脏病患者发生心血管事件和/或死亡的风险能更好地进行分层。ST2 与 galectin-3 均可反映心肌纤维化和炎症反应,且 ST2 水平不受年龄、体质量或血清肌酐等因素的影响,其水平随着患者疾病状态的变化而迅速变化,被美国心脏协会推荐为心力衰竭风险分层和预后的辅助手段,有助于指导临床治疗^[24],但关于血清 galectin-3、ST2 水平在高血压合并左心室肥厚患者中的研究则很少被关注。

本研究中,高血压左心室肥厚组的 SBP、DBP、LVMI、IVST、LVPWT、galectin-3、ST2 水平高于非高血压左心室肥厚组,且 galectin-3、ST2 水平与 LVMI、LVPWT 及 IVST 呈正相关,说明在高血压患者中 ST2、galectin-3 水平的升高与心室壁机械应力增加、心肌细胞肥大、变厚、纤维组织增大等导致左心室肥厚的病理因素存在一定的相关性,也许可将 ST2、galectin-3 作为一种新兴指标应用于高血压患者预后的判断。本研究结果中,galectin-3 和 ST2 水平预测左心室肥厚的灵敏度为 87.5%和 79.2%,特异度为 85.2%和 81.5%,提示 galectin-3 和 ST2 指标对高血压左心室肥厚的判断有一定的预测价值。ANCA 等^[25]的研究结果显示,ST2 诊断左心室肥厚的灵敏度和特异度分别是 82.1%和 53.8%,诊断 2 级高血压患者舒张功能障碍的灵敏度和特异度分别是 94.4%和 69.1%。DIKE 等^[26]研究显示,与非左心室肥厚患者相比,左心室肥厚患者 ST2 水平较高,ST2 诊断左心室肥厚的准确度高于心电图和 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP),与本研究结果相符。TOMANIAK 等^[27]研究发现,在 IVST>12 mm 左心室肥厚患者中,galectin-3 水平高于 IVST≤12 mm 左心室肥厚患者,galectin-3 与 IVST 呈正相关,同时与 LVPWT 也呈正相关,也验证了本研究结果。

本研究尚有一定的局限性:(1)目前国际上还缺少针对 galectin-3 和 ST2 操作、截断值等的统一标准,不同地区、时间、实验室的检测结果具有一定的差异,galectin-3、ST2 作为高血压左心室肥厚诊断及预后评价的特异性生物标志物缺乏确切的临床证据;(2)尚未通过 galectin-3、ST2 的动态观察来评估其在高血压左心室肥厚进展中的变化。在后续研究中,将开展前瞻性、平行、随机的临床试验,增加患者的随访时间,为临床制订 galectin-3、ST2 相关标准提供依据。

综上所述,高血压左心室肥厚患者的血压、血清

galectin-3、ST2 水平较高血压非左心室肥厚患者升高, LVMI、IVST、LVPWT 增加, 且血清 galectin-3、ST2 与 LVMI、IVST、LVPWT 呈正相关, 二者对高血压左心室肥厚具有一定的预测价值。

4 结 论

本研究发现 ST2、galectin-3 对高血压左心室肥厚患者的诊断及心功能的评估具有一定的参考价值, 但二者在左心室肥厚病理进展中的作用机制仍需深入了解, 以便高血压患者发生左心室肥厚的早期即可作出诊断并进行干预治疗, 以减少不良心血管事件的发生。

参考文献

- [1] 曾新颖, 刘世伟, 王黎君, 等. 2013 年中国人群血压升高对死亡和期望寿命的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(8): 1011-1016.
- [2] 汤春光, 王利宏. 高血压患者 24 h 动态血压昼夜节律与左心室肥厚和心肌缺血及心律失常的关系[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(10): 978-981.
- [3] CUI Y, ZHU Z, QI X, et al. Relationship between circulating concentration of Ang II, ADM and ADT and left ventricular hypertrophy in hypertension[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(5): 3167-3175.
- [4] ELLIOTT P M, ANASTASAKIS A, BORGER M A, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European society of cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2014, 35(39): 2733-2779.
- [5] FRUNZA O, RUSSO I, SAXENA A, et al. Myocardial galectin-3 expression is associated with remodeling of the pressure-overloaded heart and may delay the hypertrophic response without affecting survival, dysfunction, and cardiac fibrosis[J]. Am J Pathol, 2016, 186(5): 1114-1127.
- [6] VERA C, ANKA M, BILJANA P P, et al. Soluble ST2 levels and left ventricular structure and function in patients with metabolic syndrome[J]. Ann Lab Med, 2016, 36(6): 542-549.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [8] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [9] 王增武, 杨瑛, 王文, 等. 我国高血压流行新特征: 中国高血压调查的亮点和启示[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(10): 937-939.
- [10] 陈磊, 罗时荣, 徐玉顺, 等. 高血压合并左室肥厚及动脉粥样硬化患者血清胱抑素 C 水平及意义[J]. 重庆医学, 2018, 47(9): 1186-1190.
- [11] 段爱珠, 刘晶晶. B 超联合 ECG 检查对高血压性心脏病患者诊断准确率的影响[J]. 现代医用影像学, 2019, 28(2): 274-275.
- [12] MICHELLE C M, HANS I, DENNIS S, et al. Binding of

polysaccharides to human galectin-3 at a noncanonical site in its carbohydrate recognition domain[J]. Glycobiology, 2016, 26(1): 88-99.

- [13] GANDHI P U, JEFFREY M T, AHMAD T. The current and potential clinical relevance of heart failure biomarkers[J]. Curr Heart Fail Rep, 2015, 12(5): 318-327.
- [14] UMESH C S, WASSIM M, MILIND R C, et al. Myocardial and serum galectin-3 expression dynamics marks post-myocardial infarction cardiac remodelling[J]. Heart Lung Circ, 2017, 26(7): 736-745.
- [15] UZAIR A, MICHAEL B, JULIA H, et al. Galectin-3 reflects the echocardiographic grades of left ventricular diastolic dysfunction[J]. Ann Lab Med, 2018, 38(4): 306-315.
- [16] IMRAN T F, SHIN H J, MATHENG N, et al. Meta-analysis of the usefulness of plasma galectin-3 to predict the risk of mortality in patients with heart failure and in the general population[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(1): 57-64.
- [17] VAN-VARK L C, LESMAN-LEEGTE I, BAART S J, et al. Prognostic value of serial galectin-3 measurements in patients with acute heart failure[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(12): e003700.
- [18] MARIA K, TAMARA R, ANNA G, et al. Serum soluble ST2 and adverse left ventricular remodeling in patients with st-segment elevation myocardial infarction[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2019, 13(2): 1179-1184.
- [19] ELENA V, ELENA D, FRANCESCO B, et al. Correlative study on impaired prostaglandin E2 regulation in epicardial adipose tissue and its role in maladaptive cardiac remodeling via EPAC2 and ST2 signaling in overweight cardiovascular disease subjects[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2): 520-522.
- [20] AIMO A, VERGARO G, RIPOLI A, et al. Meta-Analysis of soluble suppression of tumorigenicity-2 and prognosis in acute heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2017, 5(4): 287-296.
- [21] SKALI H, GERWIEN R, MEYER T E, et al. Soluble ST2 and risk of arrhythmias, heart failure, or death in patients with mildly symptomatic heart failure: results from MADIT-CRT[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2016, 9(5/6): 421-428.
- [22] ANCA D F, FLORIN P A, CERASELA M G, et al. Serum soluble ST2 and diastolic dysfunction in hypertensive patients[J]. Dis Markers, 2017, 2017: 27-34.
- [23] MAËLLE P, MARION M, NILS K, et al. sST2 as a new biomarker of chronic kidney disease-induced cardiac remodeling: impact on risk prediction[J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 3952526.
- [24] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of cardiology (下转第 3006 页)

阳性率($P<0.05$)。这表明,采用联合检测来监测肾功能不全,可提高检测的灵敏度。但是,ProGRP、CYFRA21-1 水平在肺癌患者体内也会升高。GOTO 等^[13]报道,肾功能不全患者组血清 ProGRP 水平虽高于肾功能正常患者组和健康对照组,但明显低于 SCLC 组。有研究结果显示,肾功能不全患者组血清 ProGRP 水平一般不高于 300 pg/mL,而 60% 的 SCLC 患者血清 ProGRP 水平高于此水平^[14-15]。所以,在判断肾损伤时一定要排除肿瘤疾病引起的假阳性。也提示临床医生,在诊断肺癌时,要考虑肾功能不全造成的影响。

4 结 论

综上所述,ProGRP、CYFRA21-1、RBP、Urea 与 Cr 均可以用来判断肾功能不全,且联合检测阳性率高于单项检测。

参考文献

[1] ENE-IORDACHE B,PERICO N,BIKBOV B,et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC):a crosssectional study[J]. Lancet Glob Health,2016,4(5):e307-e319.

[2] ZHANG L,WANG F,WANG L,et al. Prevalence of chronic kidney disease in China:a cross-sectional survey [J]. Lancet,2012,379(9818):815822.

[3] LEVEY A S,STEVENS L A. Estimating GFR using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation;more accurate GFR estimates,lower CKD prevalence estimates,and better risk predictions[J]. Am J Kidney Dis,2010,55(4):622-627.

[4] KORSE C M,HOLDENRIEDE S,ZHI X Y,et al. Multi-center valutation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China[J]. Clin Chim Acta,2015,438(7):388-395.

[5] SHIBAYAMA T,UEOKA H,NISHII K,et al. Complementary roles of pro-gastrinreleasing peptide (ProGRP) and neuron specific enolase (NSE) in diagnosis and prognosis of small-cell lung cancer(SCLC)[J]. Lung Cancer, 2001,32(1):61-69.

[6] NIHO S,NISHIWAKI Y,GOTO K,et al. Significance of serum pro-gastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer; comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen [J]. Lung Cancer,2000,27(3):159-167.

[7] YU Z,ZHANG G,YANG M,et al. Systematic review of CYFRA211-1 as a prognostic indicator and its predictive correlation with clinicopathological features in non-small cell lung Cancer;a meta-analysis[J]. Oncotarget,2017,8 (3):4043-4050.

[8] 刘慧琳. 血清视黄醇结合蛋白、转铁蛋白以及尿微量清蛋白在肠外营养支持中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(16):2249-2251.

[9] 杨晓曼. 血清 RBP 和 CysC 联合检测在肾脏疾病诊断中的价值研究[J]. 现代医用影像学,2017,26(1):197-199.

[10] 赖鑫. 血清胱抑素 C 联合尿 RBP 检验在糖尿病患者早期肾损伤中的价值[J]. 中国当代医药,2017,24(18):109-110.

[11] 秦雪,吴钦良,王兵,等. TRF、RBP 在慢性肾功能不全患者诊疗中的临床价值[J]. 临床血液学杂志(输血与检验),2019,32(1):55-57.

[12] National Kidney Foudration. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease;evaluation,classification,and stratification[J]. Am J Kidney Dis,2002,39 (2):266-271.

[13] GOTO K,KODAMA T,HOJO F,et al. Clinicopathologic characteristics of patients with nonsmall cell lung carcinoma with elevated serum progastrin-releasing peptide levels[J]. Cancer,1998,82(6):1056-1061.

[14] KAMATA K,UCHIDA M,JAKEUCHI Y,et al. Increased serum concentration of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction[J]. Nephrol Dial Transplant,1996,11(7):12671270.

[15] NAKAHAMA H,TANAKA Y,FUJITA Y, et al. CYFRA211 and ProGRP, tumor markers of lung cancer,are elevated in chronic renal failure patients[J]. Respirology, 1998,3(3):207210.

(收稿日期:2020-03-02 修回日期:2020-08-03)

(上接第 3002 页)

foundation/american heart association task force on practice guidelines[J]. Circulation,2013,128(16):1810-1852.

[25] ANCA D F,ANTON F P,GOIDESCU C M,et al. Serum soluble ST2 and diastolic dysfunction in hypertensive patients[J]. Dis Markers,2017,2017:1-8.

[26] DIKE B O,LIONEL H O,SANDRINE L,et al. Relationship between left ventricular geometry and soluble ST2 in

a cohort of hypertensive patients[J]. J Clin Hypertens, 2013,15(12):899-904.

[27] TOMANIAK M,SYGITOWICZ G,BŁASZCZYK O,et al. miR-1,miR-21,and galectin-3 in hypertensive patients with symptomatic heart failure and left ventricular hypertrophy[J]. Kardiol Pol,2018,76(6):1009-1011.

(收稿日期:2020-03-13 修回日期:2020-08-10)